

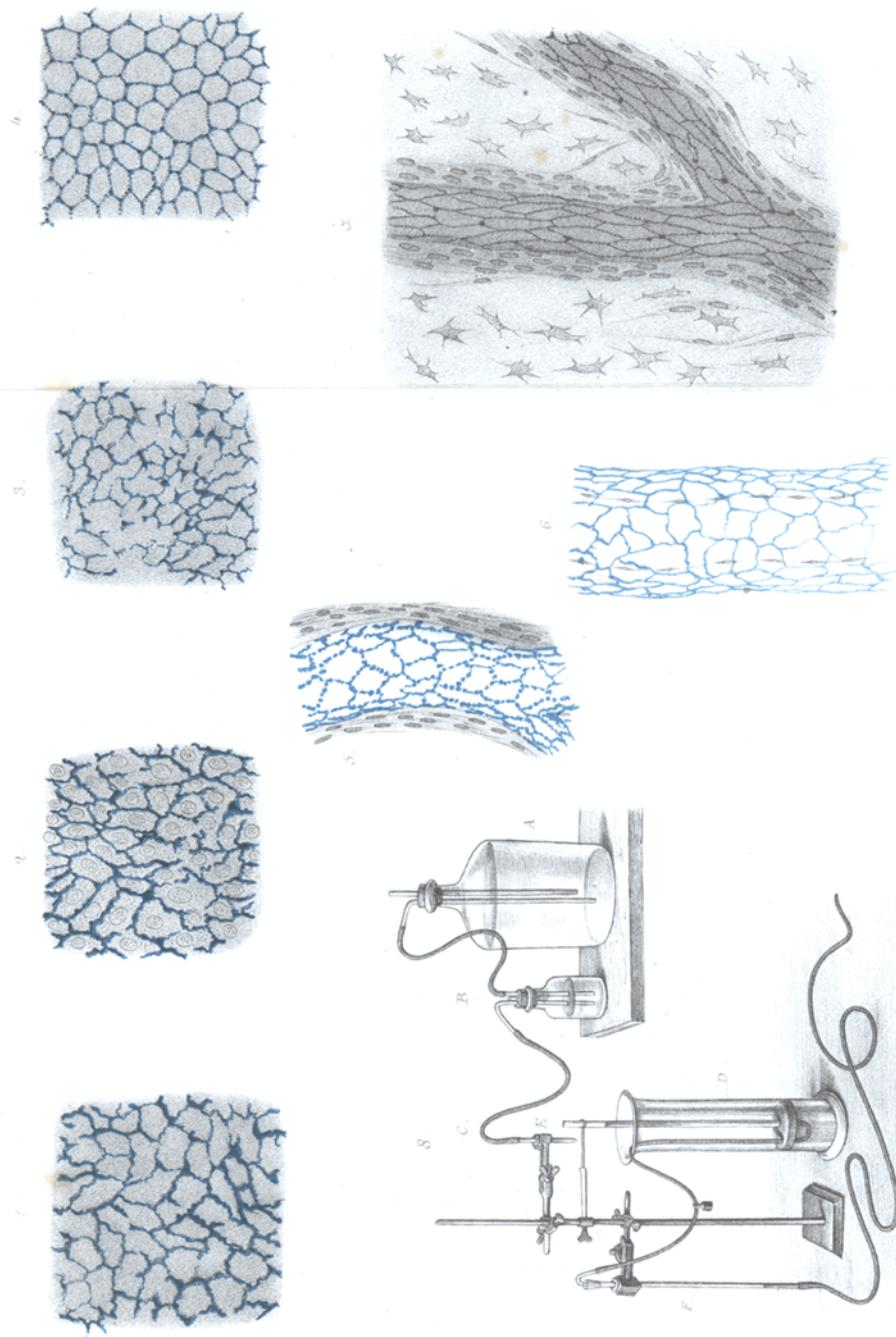
VI.

Ueber die Kittsubstanz der Endothelien.

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. V.)

Die Gewebelehre kann zu denjenigen Wissenszweigen gerechnet werden, welche in dem Rufe stehen, besonders reich an offenen Fragen zu sein. Der in den folgenden Zeilen zu behandelnde Gegenstand ist von dem Vorwurfe nicht freizusprechen, das Seinige dazu beigetragen zu haben. Ob zwischen den Endothelien eine Substanz gelegen ist oder nicht, welche Eigenschaften und welche functionelle Bedeutung dieser zukommen, sind die Fragen, von denen die erstere bald bejaht, bald verneint wurde, während die letzteren in verschiedener Weise beantwortet worden sind. Diejenigen, welche auerkannten, dass zwischen den Endothelien eine Substanz sich findet, haben derselben wesentlich die Rolle einer Kittmasse zugeschrieben. Erst durch die Untersuchungen der letzten Jahre ist darauf hingewiesen worden, dass die Verbindung der Zellen nicht die einzige und hauptsächlichste Aufgabe dieser Substanz ist, dass vielmehr zwischen den Endothelzellen Vorgänge sich vollziehen, die vielleicht schon unter normalen, gewiss aber unter pathologischen Verhältnissen eine hervorragende Rolle spielen. Welch' hohe Bedeutung ihnen zukommt, ergiebt sich schon aus dem Umstände, dass in dem gleichen Maasse, als unsere Kenntnisse derselben sich erweitern, die Anschauungen über eine Reihe von Kreislaufs- und Ernährungsstörungen sich nicht nur ändern, sondern in ganz neue Richtungen gedrängt werden, dass Erscheinungen, deren erste und letzte Ursache wir in die zelligen Elemente selbst zu verlegen gewöhnt waren, zwischen diesen und unabhängig von ihnen sich abspielen. In Anbetracht dieser Thatsachen werden wir uns wenigstens bezüglich dieser Phänomene zu einer Auffassung gezwungen sehen, derzufolge ihre Entstehungsbedingungen wesentlich ausserhalb der zelligen Elemente



zu suchen sind. Die in den nachfolgenden Zeilen zu schildernden Befunde sind vielleicht geeignet, weitere Beiträge zu der Kenntniss der zwischen den Endothelzellen sich vollziehenden Vorgänge zu liefern und unseren Anschauungen über die Bahnen des Gewebsastes eine, so hoffe ich, breitere thatsächliche Basis zu verschaffen.

Wie bekannt hat zuerst Cohnheim¹⁾ die Vermuthung ausgesprochen, dass unter gewissen Bedingungen die rothen und weissen Blutkörper an bestimmten Stellen (Stomata) durch die Gefässwand durchtreten. Ich²⁾ selbst habe den Nachweis geliefert, dass sowohl bei der nach Venenunterbindungen eintretenden Diapedesis rother, als bei der vorwiegend mit der Emigration weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörung diese körperlichen Gebilde zwischen den Endothelzellen durch die Gefässwand dringen, und dass unter solchen Verhältnissen eine Aenderung in der Verbindung der Endothelzellen zu Stande kommt. Die Bedeutung des letzt erwähnten Vorganges insbesondere für die Lehre von der Entzündung glaubte ich nicht besser darthun zu können, als durch den Hinweis, dass das anatomische Wesen der von Cohnheim³⁾ und Samuel⁴⁾ hypothetisch angenommenen Alteration der Gefässwand in dieser Lockerung der Kittsubstanz oder vielleicht richtiger gesagt in derjenigen der Verbindung der Endothelzellen zu suchen ist.

Weitere Untersuchungen⁵⁾ hatten dann ergeben, dass nicht nur die zelligen Elemente des Blutes, sondern auch in das Blut des lebenden Thieres infundirte körnige Substanzen, sowie nach dem Tode in das Gefässsystem injicirte Gemenge von Leim und Gummi mit löslichem Berlinerblau zwischen den Endothelzellen der Gefässwand durchtreten und mehr oder weniger weit in den

¹⁾ Cohnheim, Ueber Entzündung und Eiterung. Dies. Arch. Bd. XL. 1867.
Ueber venöse Stase. Dies. Arch. Bd. XLI. 1867.

²⁾ J. Arnold, Ueber Diapedesis. Dies. Arch. Bd. LVIII. 1873. Ueber das Verhalten der Wandungen der Blutgefässe bei der Emigration weisser Blutkörper. Dies. Arch. Bd. LXII. 1874.

³⁾ Cohnheim, Neue Untersuchungen über Entzündung. Berlin. 1873.

⁴⁾ Samuel, Der Entzündungsprozess. Leipzig. 1873.

⁵⁾ J. Arnold, Ueber die Beziehung der Blut- und Lymphgefässe zu den Saftkanälen. Dies. Arch. Bd. LXII. 1874.

Geweben und zwar innerhalb der Bahnen des Saftkanalsystems vordringen. —

Die Bedeutung der erwähnten Untersuchungen ist meines Erachtens in dem Nachweis gelegen, dass unter gewissen Verhältnissen eine Lockerung in der Verbindung der Endothelien der Gefässwände zu Stande kommt, in Folge deren corpusculäre Gebilde und colloide Substanzen dieselbe in ausgedehnterem Maasse zu durchdringen vermögen und dass der Austritt dieser Körper zwischen den Endothelzellen an der Stelle der sogen. Kittleisten erfolgt.

Allein nicht nur an den Wandungen der Blutgefässe, sondern auch an denjenigen der Lymphgefässe sind Beobachtungen ange stellt, denen zufolge das Durchtreten zelliger Elemente zwischen den Endothelzellen erfolgt. Nachdem schon Kölliker¹⁾ und Rindfleisch²⁾, Recklinghausen³⁾, Hering⁴⁾, Lösch⁵⁾, Heller⁶⁾ und Cohnheim⁷⁾, die beiden erstgenannten Forscher rothe, die letztgenannten weisse Blutkörper in die Lymphgefässe hatten eintreten sehen, ist durch Thoma⁸⁾ der Nachweis geführt worden, dass die letzteren innerhalb bestimmter Bahnen im Gewebe wandern und aus diesen an der Stelle der Kittleisten zwischen den Endothelzellen in die Lymphgefässe gelangen.

Endlich sei noch erwähnt, dass durch die Untersuchungen von Recklinghausen⁹⁾, Oedmannson¹⁰⁾, Dybkowsky¹¹⁾, Schweigger-Seidel und Dogiel¹²⁾, Ludwig und Schweigger-

¹⁾ Kölliker, Annal. d. scienc. natur. Zool. Ser. III. P. VI. 1846.

²⁾ Rindfleisch, Dies. Arch. Bd. XXII. 1861.

³⁾ Recklinghausen, Stricker's Handb. d. Gewebelehre, Artikel Lymphgefäßsystem.

⁴⁾ Hering, Wiener akadem. Sitzungsber. Bd. LVI. Abth. II. 1867.

⁵⁾ Lösch, Dies. Arch. Bd. XLIV. 1868.

⁶⁾ Heller, Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. 1869.

⁷⁾ Cohnheim, Dies. Arch. Bd. XLV. 1869.

⁸⁾ Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper. Heidelberg. 1873.

⁹⁾ Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin. 1862. Zur Fettresorption. Dies. Arch. Bd. XXVI. 1863.

¹⁰⁾ Oedmannson, Dies. Arch. Bd. XXVIII. 1863.

¹¹⁾ Dybkowsky, Arbeiten aus dem physiolog. Institute zu Leipzig. 1866.

¹²⁾ Schweigger-Seidel und Dogiel, Ebendaselbst.

Seidel¹), Klein und Burdon Sanderson²), Lavdowsky³), Rajewsky⁴) u. A. auch zwischen den Endothelzellen der serösen Hämte theils einfachere, theils complicirtere Vorrichtungen uns bekannt geworden sind, durch welche zwischen den Lumina der Lymphgefässe und den von serösen Häuten ausgekleideten Höhlen eine Beziehung vermittelt werden soll.

Durch die Untersuchungen, über deren Resultate eben eine kurze Uebersicht gegeben wurde, ist eine Reihe von Thatsachen gewonnen, die sämmtlich darauf hinweisen, dass zwischen den Endothelzellen Vorgänge sich abspielen, deren Bedeutung für die Lehre von der Ernährung der Gewebe unter normalen und pathologischen Verhältnissen namentlich in Anbetracht der früher nachgewiesenen Beziehung der zwischen den Endothelzellen der Blut- und Lymphgefässe gelegenen Substanz zu dem Inhalt des Saftkanalsystemes nicht zu verkennen ist. Auf der anderen Seite lässt sich nicht läugnen, dass unsere auf diesen Gegenstand bezüglichen Kenntnisse vielfach lückenhaft sind. Denn durch die angeführten Beobachtungen ist zwar dargethan, dass weisse und rothe Blatkörper, sowie Zinnober durch die lebende Gefässwand zwischen den Endothelzellen durchtreten, so dass bei nach dem Tode angestellten Injectionen Gemenge von Leim und Gummi mit Berlinerblau an diesen Stellen die Gefässwand durchdringen. Wie sich aber in dieser Beziehung andere körnige Farbstoffe, wie sich in's Besondere gelöste Substanzen verhalten, ob sie dieselben Bahnen auf dem Wege durch die Gefässwand benutzen oder nicht, darüber wissen wir offen gesagt sehr wenig.

Diese und ähnliche Betrachtungen waren es, welche mich dazu bestimmten, die Untersuchungen über diesen Gegenstand wieder aufzunehmen und Versuche mit gelösten Substanzen und körnigen Farbstoffen anzustellen.

Bei der ersten Versuchsreihe nahm ich zahlreiche Infusionen von indigschwefelsaurem Natron in das Blut, die Lymphsäcke, Bauchhöhle und vordere Kammer vor. Dass ich zunächst diesen

¹⁾ Ludwig und Schweigger-Seidel, Desgl.

²⁾ Klein und Burdon Sanderson, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872.
Klein, the anatomy of the lymphatic system. 1873.

³⁾ Lavdowsky, Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1872. No. 17.

⁴⁾ Rajewsky, Dies. Arch. Bd. LXIV. 1875.

Stoff zu meinen Versuchen wählte, hatte einen zweifachen Grund. Einmal war mir aus den Untersuchungen Thoma's¹⁾ bekannt, dass bei der Infusion von indigschwefelsaurem Natron in das Blut zwischen den Epithelien Kittleistenzeichnungen zu Stande kommen, welche die grösste Aehnlichkeit mit denjenigen, die durch die Injection von Berlinerblau²⁾ sich darstellen lassen, haben. Zweitens aber hatten die früher erwähnten Untersuchungen³⁾ zu dem Ergebniss geführt, dass bei der Einspritzung von Berlinerblau mit Gummi oder Leim dieses nicht nur zwischen den Endothelzellen in's Gewebe vordringe, sondern dass auch bei diesen Injectionen mehr oder weniger ausgedehnte Füllungen der Räume zwischen den Endothelzellen und zwar nicht nur an den Wandungen der Blut- und Lymphgefässe, sondern auch an den Epithelien der Lymphsäcke und serösen Hämre zu Stande kommen. In Anbetracht dieses Verhaltens der Endothelien und Epithelien bei den Leim-injectionen, sowie der letzteren bei den Infusionen mit indigschwefelsaurem Natron erschien es nicht unmöglich, dass auch bei den ersten mittelst der Anwendung dieser Methode eine Kittleisten-zeichnung zu erzielen sei.

Die Anordnung bei der zweiten Versuchsreihe weicht insofern wesentlich von der erstbeschriebenen ab, als ich nicht den fertigen Farbstoff in das Blut, die Lymphsäcke etc. einführte, sondern die Bildung eines solchen erst innerhalb der Gewebe einleitete. Zu diesem Zweck infundirte ich Kaliumeiseneyanür in das Blut, die Lymphsäcke, das Unterhautzellgewebe und irrigierte zum Zweck der unmittelbaren Beobachtung den unter dem Mikroskop vorgelagerten Theil mit so schwachen Lösungen von Eisenchlorid, dass durch dieselben die Circulation nicht behindert wurde. In anderen Fällen habe ich die dem lebenden Thier entnommenen Gewebsstücke einfach in dünne Eisenchloridlösungen eingelegt.

Zur Infusion körniger Farbstoffe in das Blut wählte ich die Tusche, die wegen ihres feinen Kernes und ihrer langsamem oft erst nach mehreren Tagen erfolgenden Sedimentirung sich viel besser zu solchen Versuchen eignet als der Zinnober.

¹⁾ Thoma, Beitr. zur Physiol. d. Kittleisten. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1875. No. 2 und dies. Arch. Bd. LXIV. 1875.

²⁾ J. Arnold, Ueber die Kittsubstanz der Epithelien, daselbst.

³⁾ J. Arnold, Dies. Arch. Bd. LVIII und Bd. LXII.

In allen drei Versuchsreihen erhielt ich durch Ablagerung der Farbstoffe nicht nur eine Zeichnung der sogen. Kittleisten zwischen den Endothelzellen, sondern auch Füllung des Saftkanalsystems. Ich erwähne des letzteren Befundes, weil derselbe geeignet ist meine früher über die Beziehung der Blut- und Lymphgefässe zu den Saftkanälen gemachten Angaben nicht nur zu bestätigen, sondern auch die Bedenken zu widerlegen, wie sie in vollständiger Verkennung der in Betracht kommenden Fragen von Tarchanoff¹⁾ erhoben worden sind. Ich muss mir aber die Erörterung der auf das Saftkanalsystem sich beziehenden Beobachtungen für eine andere Mittheilung vorbehalten. In den nachfolgenden Zeilen sollen hauptsächlich nur die Befunde an dem aus Endothelien sich zusammensetzen Gebilden eine Darstellung erfahren. Die Verhältnisse sind bei diesen einfacher als bei dem Saftkanalsystem. Deshalb möchte es sich empfehlen, mit der Beschreibung der auf sie sich beziehenden Wahrnehmungen den Anfang zu machen.

Den Schilderungen meiner Befunde muss ich aber einige Bemerkungen über die Methode vorausschicken. Bei den zahlreichen (circa 500) Infusionsversuchen, welche ich ausführte, hatte ich genügende Gelegenheit diejenigen Bedingungen zu finden, unter denen am sichersten gute Resultate sich erzielen lassen. In dieser Beziehung ist zunächst zu betonen, dass man langsam und innerhalb einer gegebenen Zeit bestimmte Mengen von bekannter Concentration infundiren muss. Ausserdem hat sich aber ergeben, dass die Versuchstiere die Procedur viel leichter ertragen und dass viel seltener Störungen des Infusionsactes durch Verstopfen der Canüle etc.

¹⁾ Tarchanoff, des prétendus canaux qui feraient communiquer des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Arch. de physiolog. 1875. — Da ich bei einer anderen Gelegenheit einer ausführlicheren Besprechung dieser Arbeit mich werden nicht entziehen können, begnüge ich mich hier damit, zum Zweck der Charakterisirung derselben darauf hinzuweisen, dass T. sich nicht einmal bemüht hat, die Identität der von ihm dargestellten Extravasate mit den von mir beschriebenen Füllungen des Saftkanalsystems darzuthun. Die beigegebenen Abbildungen können nur geeignet sein, den unbefangensten Leser vom Gegentheile zu überzeugen. Dass die bedeutungsvolle Thatsache des Durchtretens körniger in das Blut des lebenden Thieres eingeführter Farbstoffe durch die Gefässwand und der auf diese Weise zu Stande kommenden Füllung des Saftkanalsystems Herrn Tarchanoff in seinem Urteil nicht zu beirren vermochte, ist unter solchen Verhältnissen nicht erstaunlich.

eintreten, wenn die zu infundirende Flüssigkeit nicht mit Unterbrechungen, sondern in continuirlich fliessendem Strom in das Blut gelangt. Endlich ist es noch erforderlich, dass das Niveau der in das Blut zu infundirenden Flüssigkeit ein nahezu constantes ist oder wenigstens nur innerhalb enger Grenzen schwankt und der Druck in der Vene, in welche infundirt wird, nicht wesentlich sich verändert. Seit längerer Zeit sind in dem hiesigen Institute Apparate in Gebrauch, die diesen Anforderungen entsprechen und die durch ihren regelmässigen Gang, durch ihre Einfachheit und leichte Herstellbarkeit sich empfehlen.

Der Apparat besteht aus einer Mariotte'schen Flasche (cf. Taf. V. Fig. 1 A), an deren Abflussröhre ich ursprünglich eine Canüle befestigt hatte, aus welcher das Wasser je nach der Stellung der Oeffnung derselben rascher oder langsamer tropfenweise abfloss. Da sich aber beim Gebrauch zeigte, dass in demselben Maasse als das Niveau des Wassers in der Flasche sank, die Tropfenzahl sich änderte, wurde zwischen die Ausflussröhre der Mariotte'schen Flasche und die Tropfcanüle eine kleine Flasche (Fig. 1 B) eingeschaltet, an deren Boden die Abflussröhre der ersteren, sowie die mit der Tropfcanüle (C) in Verbindung stehende Glasröhre münden. Eine dritte in dem Pstopfen befestigte Glasröhre setzt den in der Flasche eingeschlossenen Lustraum in offene Verbindung mit der äusseren Atmosphäre. Durch diese Vorrichtung wird ein ganz regelmässiger Gang des Apparates erzielt und die Zahl der aus der Canüle abfliessenden Tropfen schwankt bei unveränderter Stellung dieser so gut wie gar nicht, indem das Niveau des Wassers in der zweiten Flasche sich nicht ändert, weil dasselbe immer nach dem Stand der unteren Oeffnung der in der Mariotte'schen Flasche den Druck bestimmenden Röhre sich richtet. Das aus der Canüle abtropfende Wasser fällt in einen Glascylinder (Fig. 1 D), in welchem eine auf einer durchbohrten schwimmenden Korkplatte befestigte graduirte Bürette (Fig. 1 E) sich findet, welche je nach der Zahl der in dem Glascylinder fallenden Tropfen langsamer oder rascher sich hebt. Die in der Bürette befindliche Injectionsflüssigkeit wird durch einen an dem unteren Ende dieser befestigten Kautschukröhre, der durch eine zweite im Schwimmer befindliche Oeffnung von unten nach oben durchgezogen wird, abgeleitet.

In das andere Ende des Kautschukschlauches ist eine hufeisen-

förmig gebogene Glascanüle eingefügt, die auf dem Rand einer trichterförmig erweiterten Glasküvette (Fig. 1 F) reitet und mit ihrem fein ausgezogenem Ende der Wandung dieser anliegt, so dass die in dieselbe überzuleitende Infusionsflüssigkeit nicht tropfenweise, sondern in Form eines feinen Strahles an der letzteren abfließt. An dem unteren Ende der Glasküvette ist ein Kautschukschlauch befestigt, in dessen anderes Ende eine gläserne Infusionscanüle eingefügt ist. Selbstverständlich muss dieser ganze Zuleitungsapparat mit Infusionsflüssigkeit gefüllt werden, ehe die Canüle in die Vene eingebunden wird. Mittelst dieser Vorrichtungen ist man im Stande innerhalb einer gegebenen Zeit eine bestimmte und doch beliebige Menge von Flüssigkeit zu infundiren. Ist die Zahl der aus der Canüle in der Minute abfallenden Tropfen eine geringe, das Lumen der die Infusionsflüssigkeit enthaltenden Bürette ein enges, so läuft von dieser innerhalb einer Stunde nur eine geringe Quantität, $\frac{1}{2}$ Ccm. und weniger, über, während proportional der Zunahme der Tropfenzahl und des Kalibers der Bürette die Menge der zu infundirenden Flüssigkeit nach Belieben, bis zu 10 Ccm. und mehr in der Stunde, gesteigert werden kann. Ich will nichts Weiteres zur Empfehlung des Apparates hinzufügen. Jeder der sich desselben bedient, wird ihn leicht handlich und regelmässig arbeitend finden. Ja ich glaube, dass ohne diese oder eine ähnliche Vorrichtung mehrere Tage dauernde continuirliche Infusionen, wie ich sie in grosser Zahl angestellt habe, nicht ausführbar sind. Denn selbst vorausgesetzt, dass Jemand die Geduld besäße, solche Infusionen in der Weise auszuführen, dass er alle zwei oder vier Minuten den Quetschhahn öffnet und die Infusionsflüssigkeit ablaufen lässt, so würde er dafür nicht einmal entsprechend belohnt werden, weil bei dieser unterbrochenen Infusion sehr leicht die Canüle sich verstopft, von anderen Misschälligkeiten ganz abgesehen. Ueberdies erträgt das Versuchsthier bei continuirlicher Infusion viel grössere Mengen als bei unterbrochener.

In jenen Fällen, in denen ich das Verhalten der infundirten Flüssigkeiten im Blut und in den Geweben unmittelbar unter dem Mikroskop beobachten wollte, habe ich mich der von Thoma¹⁾ beschriebenen Vorrichtungen (Objectenträger und Irrigationsapparate)

¹⁾ Thoma, Dieses Archiv Bd. LXV. Hft. 1.

bedient, ohne deren Anwendung solche Versuche nur schwer ausführbar sind.

I. Infusionsversuche mit indigschwefelsaurem Natron.

Infusionen von löslichen Farbstoffen in das Blut und in die von serösen Häuten ausgekleideten Höhlen sind schon von zahlreichen Forschern ausgeführt worden. Das Indigecarmine wurde zuerst von Kühne und Chrzonczewsky¹⁾, das Carmin von den Schülern desselben²⁾ zu solchen Versuchen verwendet. Mit welchem Erfolg Heidenhain³⁾ und Kupffer⁴⁾ der Infusion des indigschwefelsauren Natrons zum Studium der anatomischen und physiologischen Verhältnisse der Nieren und Leber sich bedient haben, ist noch Jedem gegenwärtig. Thoma's Untersuchungen habe ich bereits gedacht.

Diese Versuche wurden mit Ausnahme der zuletzt erwähnten Thoma's so ausgeführt, dass innerhalb einer kurzen Zeit grössere Mengen des Farbstoffes infundirt und das Versuchsthier dann getötet wurde. Wie aus dem oben Mitgetheilten sich ergiebt ist die Anordnung bei meinen Versuchen insofern eine wesentlich andere, als ich langsam aber ununterbrochen einen oder mehrere Tage hindurch infundierte. Selbstverständlich wird bei dieser Versuchsdauer immer Farbstoff insbesondere durch die Nieren ausgeschieden, doch nicht in dem Maasse als solcher zugeführt wird. Ich habe Infusionen von indigschwefelsaurem Natron sowohl in das Blut, als in die Lymphsäcke, die Bauchhöhle und die vordere Augenkammer beim Frosch ausgeführt. Zu den Infusionen in das Blut wurden Lösungen von 0,2 pCt. verwendet und in der Stunde 2—4 Cem. dieser eingeführt. Bei den Infusionen in die Lymphsäcke etc. bediente ich mich concentrirterer Lösungen (0,4—0,5 pCt.) und infundierte auch etwas rascher.

¹⁾ Chrzonczewsky, Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Centralbl. 1864. No. 38 und dies. Arch. Bd. XXXV. 1866. Arbeiten aus dem histolog. Institut zu Charkow. Dies. Arch. Bd. XLIV. 1868.

²⁾ Affenasiew, Ueber den Anfang der Lymphgefässe, ebendaselbst. Dom-browsky, ebendaselbst.

³⁾ Heidenhain, Beitr. zur Anatomie u. Physiologie d. Niere. Arch. f. mikr. Anatom. Bd. X. 1874.

⁴⁾ Kupffer, Schriften des naturw. Ver. f. Schleswig-Holstein. 1875. H. III.

Ich will zunächst über die Resultate der Versuche berichten, bei denen die Infusion in's Blut ausgeführt wurde. Die Versuchsanordnung war bei denselben eine verschiedene, indem in den einen Fällen die Theile vorgelagert wurden, um das Verhalten des Farbstoffes im Blut und in den Geweben unmittelbar unter dem Mikroskop und am lebenden Object beobachten zu können. Die vorgelagerten Theile habe ich mit einem continuirlichen Strom einer $1\frac{1}{2}$ procentigen Chlornatriumlösung bespült, um die Circulation in gutem Zustande zu erhalten und eine raschere Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons innerhalb der Gewebe zu erzielen. Man vergleiche in dieser Beziehung die Mittheilungen Thoma's (I. c.). Am besten eignet sich zu solchen Versuchen das Mesenterium.

Schon nach Infusion von 3—4 Ccm. einer 0,2prozentigen Lösung tritt eine deutliche blaue Färbung des in den Gefässen circulirenden Blutes ein. Bald darauf werden an den Gefässen und zwar am frühesten und deutlichsten an den Venen blaue Punkte kenntlich, die in der Gefässwand selbst gelegen sind. Sie unterscheiden sich durch ihre Kleinheit und Unbeweglichkeit von allenfalls blau gefärbten weissen Blutkörpern, sowie dadurch, dass bei fortgesetzter Infusion (5—6 Ccm.) blaue Linien sich an sie anschliessen, die aber höher liegen und der Gefässscheide angehören. Während die ersterwähnten blauen Punkte, wenn sie auch zahlreicher werden, doch mehr vereinzelt bleiben, gestalten sich die zuletzt angeführten Linien sehr bald zu einem dichten Netz, über dessen Lage in der Gefässscheide kein Zweifel bestehen kann. Dasselbe entsendet aber andererseits Ausläufer in der Richtung gegen die Intima des Gefässes, welche sich wiederum unter sich verbinden und mit den in dieser gelegenen blauen Punkten sich vereinen, so dass es schliesslich nicht mehr zu entscheiden ist, welchem Theil der Gefässwand die einzelnen Abschnitte dieses Netzes angehören. Das Zustandekommen einer ausgedehnteren Kittleistenzeichnung zwischen den Endothelzellen der Intima ohne gleichzeitige Beteiligung der Gefässscheide ist mir nicht gelungen wahrzunehmen. Warnen muss ich vor der Verwechslung dieser eben beschriebenen Zeichnungen mit Gerinnselbildungen, wie sie bei der Infusion des indigschwefelsauren Natrons im Blut sich bilden und die gleichfalls zuweilen eine netzförmige Anordnung darbieten.

Gleichzeitig mit den geschilderten Vorgängen kommt es an

den Lymphgefassen und zwar namentlich an den in der Nähe der Wurzel des Mesenteriums gelegenen zur blauen Färbung der zwischen den Endothelzellen gelegenen Kittleisten. Die Form dieser Netze ist eine regelmässigere, mehr rhomboidale und deshalb von dem früher erwähnten leicht zu unterscheiden. Bei länger fortgesetzten Infusionen (10—15 Cem.) werden dann auch im Mesenterium selbst blaue sich netzförmig verbindende Linien wahrnehmbar, die bald nur stellenweise bald in grösserer Ausdehnung auftreten und an die sich früher oder später ein System von dunkelblauen an der Oberfläche des Mesenteriums gelegenen Linien, welche regelmässige polygonale helle Felder umsäumen, anschliesst (Fig. 1). In der Mitte derselben sind zuweilen die Kerne kenntlich, welche jedoch nur ausnahmsweise eine blaue Färbung besitzen; ihre Kerukörperchen sind manchmal intensiver gefärbt. Bemerken muss ich noch, dass die oben geschilderten Zeichnungen keineswegs immer in der aufgezählten Reihenfolge wahrnehmbar werden. Vielmehr habe ich in dieser Beziehung die vielfachsten Abweichungen beobachtet. So traten z. B. Füllungen des Saftkanalsystems und Kittleistenzeichnungen zwischen den Endothelzellen der Lymphgefässe manchmal sehr früh, andermal sehr spät auf: Unbeständigkeit, welche sich insbesondere aus den leichten Störungen des Kreislaufes, wie sie unter solchen Bedingungen wenigstens an einzelnen Stellen nur zu leicht zu Stande kommen, sich erklären.

Bei einer zweiten Versuchsreihe bespülte ich auf eine unmittelbare Beobachtung verzichtend, die in ihrer Lage erhaltenen Theile mit einem stetig fliessenden Strom von $1\frac{1}{2}$ prozentiger Chlornatriumlösung, während gleichzeitig innerhalb 10—12 Stunden 20—24 Cem. einer 0,2prozentigen Lösung indigeschwefelsauren Natrons in das Blut infundirt wurden. Die Irrigationscanüle befestigte ich entweder so lose in der Bauchwand, dass die überschüssige Irrigationsflüssigkeit neben derselben ablaufen konnte oder aber ich band dieselbe fest in die Bauchwand ein und liess die Kochsalzlösung durch eine Gegenöffnung abfliessen. Nach Ablauf des angegebenen Termimes wurden die Thiere gelödtet und die Theile in $1\frac{1}{2}$ prozentiger Kochsalzlösung frisch untersucht. Bei dieser Versuchsanordnung kommen an dem Peritonealüberzug der Bauchwand ausgedehnte Kittleistenzeichnungen zwischen den Endothelzellen zu Stande. Die Färbung der Kittleisten ist gewöhnlich am intensivsten in der Nachbarschaft der

Gefässen, doch habe ich in zahlreichen Fällen die Zeichnung über grosse Flächen der Endothelhaut in gleichmässigen Ausdehnungen sich erstrecken sehen. Der Nachweis, dass es sich wirklich um diese handelt, ist leicht zu liefern, da sich dieselbe isolirt darstellen lässt. Man trifft dann zwischen den meistens ganz farblosen oder höchstens ganz schwach blau gefärbten Zellen, deren farblose Kerne gleichfalls wahrnehmbar sind, dunkelblaue Linien, welche sich untereinander in ganz regelmässigen Abständen verbinden und auf diese Weise lichte Felder begrenzen, in denen die Zellen gelegen sind (Fig. 2). Die Contouren der blauen Linien sind nicht glatt, vielmehr stark gezackt und entsenden feine und kurze Ansläufer gegen den Rand der Zellen, den man sich dem entsprechend gleichfalls gezackt vorstellen müsste; doch ist es mir nie gelungen an den isolirten Endothelzellen eine Zeichnung der Art wahrzunehmen. Die Breite der zwischen den Zellen gelegenen Linien schwankt nicht unbeträchtlich; bald erscheinen sie sehr schmal und gerade, bald breiter und mehr wellig. An den Stellen, an welchen mehrere derselben zusammenstossen sind häufig kleine dreieckige Knotenpunkte gelegen; auch an anderen Abschnitten trifft man nicht selten Anschwellungen von rundlicher oder mehr ovaler Gestalt. Aehnliche Besunde ergeben sich an dem serösen Ueberzug der Blase, der Lungen, des Darmkanales und am Mesenterium, an welchem überdies Füllungen der perivasculären Scheiden der Gefässen, des Saftkanalsystems sowie Kittleistenzeichnungen an den Lymphgefäßsen zu treffen sind.

In ganz derselben Weise findet man das indigschwefelsaure Natron in den genannten Geweben vertheilt, wenn man ohne Anwendung von Irrigationsflüssigkeit grössere Mengen des ersten (bis zu 50 Ccm. innerhalb 24 Stunden) infundirt. Bei dieser Gelegenheit sei noch erwähnt, dass bei der Einführung grösserer Mengen dieses Farbstoffes eine Ablagerung desselben nicht nur in den erwähnten Theilen, sondern auch zwischen den Epithelien der Haut, der Drüsen, des Darms, im Saftkanalsystem des Unterhautzellgewebes und des intermuskulären Bindegewebes, in den Muskelfasern, den Knorpeln etc. zu erzielen sind. Auch in den verschiedenen Gebilden des Auges kommt es unter solchen Bedingungen zu Abscheidungen des Farbstoffes. Irrigirt man die vordere Hornhautfläche mit 1½ procentiger Kochsalzlösung bei gleichzeitiger Infusion

des Indigearmins in das Blut oder infundirt man beträchtliche Mengen dieses, so erhält man zwischen den an der vorderen Hornhautfläche gelegenen Epithelzellen eine sehr zierliche und ausgedehnte Kittleistenzeichnung. Die Kittleisten des Endothels der hinteren Hornhautfläche lassen sich als blau gefärbte Linien darstellen, wenn man einen Faden durch die vordere Kammer zieht und dessen Enden in die Nickhauttasche eintaucht, die man mit einem continuirlichen Strom von $1\frac{1}{2}$ prozentiger Kochsalzlösung durchspült oder in welche man Chlornatrium in fester Form eingeführt hat. Ich habe unter solchen Verhältnissen überdies Füllungen des Saftkanalsystems der Hornhaut mit Indigearmin, Abscheidungen desselben im Scleralkorperl, sowie zwischen den Epithelzellen an der vorderen Linsenkapsel und den Linsenfasern selbst zu Stande kommen sehen. Doch ich muss mich an dieser Stelle auf diese kurze Angaben beschränken; bei einer anderen Gelegenheit soll über diese für die Lehre von dem Flüssigkeitswechsel im Auge so wichtigen Befunde eingehender berichtet werden.

Da ich oben erwähnte, dass ich auch Infusionen in die Lymphsäcke (beim Frosch), die Bauchhöhle (beim Frosch und Kaninchen) und in die vordere Augenkammer ausgeführt habe, so sei hier nur kurz betont, dass bei diesen Versuchen sich im Wesentlichen dieselben Resultate ergaben. Bei den Infusionen in die Bauchhöhle erhielt ich ausgedehnte Kittleistenzeichnungen am Peritoneum, sowie an einzelnen Stellen Füllungen des Saftkanalsystems. Besonders interessant waren aber die Resultate bei den Infusionsversuchen in die vordere Augenkammer, indem bei denselben nicht nur eine Zeichnung der Kitsubstanz der Endothelien an der hinteren Hornhautfläche, sondern auch partielle Füllungen des Saftkanalsystems der Hornhaut sowie der Räume zwischen den Epithelzellen der vorderen Linsenkapsel und den Linsenfasern selbst erzielt wurden.

Sehen wir von den zuletzt berichteten Befunden ab, so würde sich aus den oben geschilderten Versuchen ergeben, dass bei der Infusion indigschwefelsauren Natrons in das Blut des lebenden Frosches dieser Farbstoff zwischen den Endothelzellen des serösen Ueberzuges der Bauchwand, der Lunge, der Blase, des Darmes, sowie zwischen denjenigen des Mesenterium, der hinteren Hornhautfläche und der Lymphgefässe sich ablagert und zwar in Form von blauen zackigen Linien, welche netzförmig sich verbindend helle

Felder umsäumen, in denen die nicht oder nur schwach gefärbten Endothelzellen gelegen sind. An den Blutgefäßen ist die Endothelzeichnung meistens keine so ausgedehnte und geht so unmittelbar in die durch Füllung des Saftkanalsystemes der perivasculären Scheiden entstandene Zeichnung über, dass später eine Unterscheidung leider unmöglich ist. Dieses eigenthümliche Verhalten der Endothelhaut der Gefässe erklärt sich wohl aus dem lebhaften Säfteaustausch zwischen Gefäßwand und angrenzendem Gewebe, sowie in den Fällen, in denen die Theile mit Kochsalzlösung irrigirt wurden, aus dem grösseren Salzgehalt der oberflächlich gelegenen Gewebspartien. Von welch grosser Bedeutung dieser Factor für die Abscheidung des Indigcarmins ist, hat Thoma (l. c.) nachgewiesen und die oben berichtete Thatsache, dass man bei alleiniger Infusion von indigschwefelsaurem Natron ohne gleichzeitige Irrigation mit Kochsalzlösungen viel beträchtlicherer Mengen des ersteren bedarf um eine Zeichnung zwischen den Kittleisten der Endothelzellen hervorzurufen, kann nur geeignet sein, die Richtigkeit der von Thoma (l. c.) über die Abscheidungsbedingungen dieses Farbstoffes mitgetheilten Anschauungen darzuthun. Dass die Entstehung der Kittleistenzeichnung zwischen den Endothelzellen nicht von einer Function der letzteren abgeleitet werden kann, geht unzweifelhaft daraus hervor, dass bei Thieren, die man hat verbluten lassen, durch Injection von Indigecarmine, namentlich wenn nachträglich eine Einspritzung von absolutem Alkohol vorgenommen wurde, eine Kittleistenzeichnung zwischen den Endothelien darstellbar ist (Fig. 3). Ebensowenig kann es sich aber bei der Färbung der sog. Kittleisten zwischen den Endothelien um eine Imbibitionserscheinung handeln, weil beim Einlegen dieser Gewebe in eine concentrirte Lösung von indigschwefelsaurem Natron eine solche Zeichnung nicht zu Stande kommt. Ferner ist in dieser Beziehung zu betonen, dass die Färbung der zwischen den Endothelzellen gelegenen Theile immer viel dunkler ist als diejenigen der Zellen selbst und der anderen Gewebsabschnitte. Während in Anbetracht des Mitgetheilten mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, dass die Kittleistenzeichnung ihre Entstehung einer Imbibitionserscheinung verdanke, kann bezüglich der zuweilen vorkommenden Färbungen der Kerne der Endothelzellen und der schwachen Tingirungen dieser selbst die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass es sich bei

denselben um ein Imbibitionsphänomen handelt und zwar um so weniger als herausgeschnittene und in concentrirte Lösungen dieses Farbstoffes eingelegte Endothelhäute ähnliche Erscheinungen zeigen. Ist aber die Entstehung der Zeichnungen zwischen den Endothelzellen weder auf eine Function der Zellen noch auf eine Imbibition der zwischen den Zellen befindlichen Theile zurückzuführen, so bleibt kaum eine andere Deutung möglich, als dass es um eine einfache Ansammlung des Farbstoffes zwischen den Zellen sich handelt, welche bei diesen länger dauernden Infusionen desselben in das Blut zu Stande kommt. Zu Gunsten einer solchen Anschauung wäre auch noch der Zusammenhang der zwischen den Endothelzellen gelegenen Linien mit den durch Füllung des Saftkanalsystems der Gewebe zu Stande gekommenen Zeichnungen geltend zu machen.

II. Infusionsversuche mit Kaliumeisenecyanür.

Wie bereits oben erwähnt worden ist, war die Anordnung der Versuche bei dieser Serie die, dass Kaliumeisenecyanürlösungen in das Blut, die Lymphsäcke und das Unterhautzellgewebe infundirt wurden, während Lösungen von Eisenchlorid oder schwefelsaurem Kupferoxyd als Irrigationsflüssigkeiten benutzt oder die herausgeschnittenen Theile in solche Lösungen eingetaucht worden sind. In beiden Fällen handelt es sich somit um eine Bildung des Farbstoffes im Gewebe. Aehnliche Versuche sind auch von Anderen schon angestellt worden. Ich erinnere nur an die von Leber¹⁾ angegebene Imprägnationsmethode, die von Anderen geübt und in verschiedener Weise verändert worden ist. Die ausgeschnittenen Theile werden nach der Angabe von Leber zuerst in eine $\frac{1}{2}$ —1procentige Lösung eines Eisenoxydulsalzes und dann in eine 1procentige Lösung von Ferrideykanalium eingelegt. Aber auch Infusionen in das Blut sind schon vielfach behufs der Bildung von Berlinerblau im Körper ausgeführt worden; ich erinnere nur an die Untersuchungen von Cl. Bernard und Donders. Einer eigenthümlichen Methode hat Waller²⁾ sich bedient; derselbe tauchte das eine Hinterbein eines lebenden Frosches in eine Auflösung von Kaliumeisenecyanür

¹⁾ Leber, Zur Kenntniss der Imprägnationsmethoden der Hornhaut etc. Arch. f. Ophthalmologie. Bd. XIV. Abth. 3.

²⁾ Waller, Absorption versch. Subst. etc. Canst. Jahresb. 1851. Bd. I. S. 122.

und betupfte die aufgespannte Zunge mit Eisenchlorid. Schliesslich wäre noch zu erwähnen, dass Kries¹⁾ bei seinen Versuchen Lösungen von Kaliumeisencyanür in die vordere Kammer einspritzte, um die Resorptionsvorgänge in dieser zu studiren und dass derselbe Kittleistenzeichnungen zwischen den Endothelzellen der Descemetischen Haut wahrgenommen hat. Die in den folgenden Zeilen zu beschreibenden Versuche unterscheiden sich insofern von den eben aufgezählten, als bei denselben die Infusion von Kaliumeisencyanür durch längere Zeit und ohne Unterbrechung ausgeführt wurde und dass wenigstens bei den einen Versuchen das andere Eisensalz als Irrigationsflüssigkeit auf das lebende Gewebe einwirkte, ohne dass der Kreislauf in diesem wesentlich alterirt wurde.

Zur Infusion in's Blut verwendete ich Lösungen von Kaliumeisencyanür von 0,2—0,5 pCt., von denen in der Stunde 2—4 Cem. eingeführt wurden. Als Irrigationsflüssigkeit diente eine Lösung von Eisenchlorid (0,1—0,05 pCt.) oder von schwefelsaurem Kupferoxyd (0,1 pCt.) in 1½ procentiger Chlornatriumlösung. Bei der Herstellung der Eisenchloridlösung verfuhr ich in der Art, dass ich von einer nach der deutschen Pharmacopoe hergestellten Eisenchloridtinctur $\frac{1}{6}$ oder $\frac{1}{20}$ Cem. zu 100 Cem. einer 1½ prozentigen Kochsalzlösung hinzufügte. In diesem Sinne ist also die oben angegebene Procentzahl bei der Eisenchloridlösung zu verstehen.

Ich will zunächst die Resultate derjenigen Versuche schildern, bei denen die Beobachtungen an dem vorgelagerten und mit einer 0,05prozentigen Eisenchloridlösung bespülten Mesenterium angestellt wurden. Schon nach der Infusion von 3—4 Cem. einer 0,5prozentigen Kaliumeisencyanürlösung treten an der Wand der mesenterialen Gefässer blaue oder, wenn eine Lösung des Kupfersalzes als Irrigationsflüssigkeit verwendet worden ist, braune Punkte auf. An diese schliessen sich sehr bald blaue oder braune netzförmig verbundene Linien an, die zum kleineren Theil der Intima, zum grösseren Theil der Scheide des Gefäßes angehören. Darauf folgen (ungefähr nach der Infusion von 6—10 Cem.) Zeichnungen zwischen den Endothelzellen der Lymphgefäßse, partielle Füllungen des Saftkanalsystems des Mesenteriums, sowie mehr oder weniger ausgedehnte Kittleistenfärbungen an der endothelialen Bekleidung des letzteren. Auch bei dieser Versuchsanordnung ist die Auseinander-

¹⁾ Kries, Die Resorption von Blut in der vorderen Kammer. Dies. Arch. Bd. LXII.

folge der aufgezählten Erscheinungen keineswegs eine regelmässige, die Zeit, nach deren Ablauf dieselben auftreten, keine genau zu bestimmende. Dass die Concentration der Infusions- und Irrigationsflüssigkeiten, sowie das Gewicht des Versuchsthiereis in letzterer Beziehung mit in Rechnung gebracht werden müssen, bedarf wohl kaum einer besonderen Betonung und Erläuterung.

Da mittelst dieser Methode eine Wahrnehmung des Verhaltens der Endothelien nur am Mesenterium ermöglicht war, änderte ich dieselbe bei einer zweiten Reihe von Versuchen dahin ab, dass ich Fröschen 30—40 Ccm. einer 0,1prozentigen Lösung von Kaliumeisenecyanür innerhalb 36 Stunden oder 20 Ccm. einer 0,25prozentigen Lösung innerhalb 18—24 Stunden in das Blut infundierte und die dem lebenden Thier entnommenen Gewebe in 0,5—1prozentige Eisenchloridlösung einlegte. Zweckmässig ist es bei diesen Versuchen die Thiere nicht zu curarisiren, weil die Infusion dann besser ertragen wird. Bei der Anwendung dieser einfachen und leicht zu handhabenden Methode erhält man ausgedehnte Kittleistenzeichnungen zwischen den Endothelzellen des serösen Ueberzuges der Bauchwand, der Blase, der Lungen, des Mesenteriums, sowie an diese sich anschliessend mehr oder weniger ausgedehnte Füllungen des Saftkanalsystems der perivasculären Scheiden, der bindegewebigen Lagen der genannten Organe, des Unterhautzellgewebes, sowie Kittleistenzeichnungen zwischen den Endothelzellen der Lymphgefässe. Höchst bemerkenswerth sind die Befunde am Auge. Die Räume zwischen den an der hinteren Hornhautfläche befindlichen Endothelzellen sind mit blauer Masse gefüllt, so dass in ausgedehnter und regelmässiger Weise blaue Linien helle Felder umgrenzen, in denen die Endothelzellen gelegen sind. Auch zwischen den Epithelzellen der vorderen Hornhautfläche, denjenigen der vorderen Linsenkapsel, sowie zwischen den Linsenfasern habe ich Ablagerungen blauen Farbstoffes unter solchen Bedingungen wahrgenommen.

Ganz ähnliche Befunde erhält man, wenn einem Kaninchen grössere Mengen (300—400 Ccm.) einer 1prozentigen Lösung von Kaliumeisenecyanür in das Unterhautzellgewebe innerhalb 12—18 Stunden infundirt werden. Auch bei dieser Versuchsanordnung kommen ausgedehnte Kittleistenzeichnungen zwischen den Endothelzellen des serösen Ueberzuges der Bauchwand, der Därme, sowie des Mesenteriums und der Descemet'schen Haut zu Stande (Fig. 4).

Eine Darstellung der Kittleisten zwischen den Endothelien der Blutgefässen in grösserer Ausdehnung und in grösserer Regelmässigkeit als sie bei den bis jetzt angegebenen Methoden zu erreichen ist, gelingt dann, wenn man den Versuchstieren (Fröschen) innerhalb 5—6 Stunden 12—15 Ccm. einer 0,5—1 prozentigen Kaliumeisencyanürlösung infundirt und dann eine 0,25—0,5 prozentige Eisenchloridlösung durch das Herz nachspritzt. Ich habe unter diesen Verhältnissen in den Gefässen des Mesenteriums und der Harnblase ausgedehnte Kittleistenzeichnungen des Endothelschluches der Blutgefässen wahrgenommen (Fig. 5). Ausserdem kommt es aber auch zu Färbungen des Inhaltes des Saftkanalsystems der perivascularären Scheiden und des angrenzenden Gewebes, sowie der Zwischenräume zwischen den Endothelien der Lymphgefäßse (Fig. 6).

Was das Verhalten der Endothelzellen und der Kittleistenzeichnungen zwischen denselben betrifft, so will ich nur kurz erwähnen, dass die Zellen umsäumenden Linien fast immer leicht gezackt sind und Unregelmässigkeiten insofern darbieten, als sie nicht selten an einzelne Stellen etwas verbreitert erscheinen, während sie im Allgemeinen schmal sind; zuweilen besitzen sie eine ungewöhnliche Breite. Die Zellen erscheinen in den meisten Fällen, sowie die Kerne farblos, in anderen zeigen sie eine schwach blaue Färbung. Beziiglich der Färbungen des Inhaltes des Saftkanalsystems will ich hier betonen, dass sehr häufig, um nicht zu sagen gewöhnlich die dasselbe begrenzenden Gewebschichten vollkommen farblos sind. Verhältnismässig selten erhält man Bilder, wie sie bei Anwendung der Leber'schen Imprägnationsmethode die Regel sind, d. h. gefärbte Intercellularsubstanz, in der farblose steroförmige Zeichnungen gelegen sind.

Dass es sich bei der Ablagerung des Farbstoffes nicht um Vorgänge handelt, bei denen die Function der Zellen eine Rolle spielt, ergiebt sich aus den zuletzt erwähnten Injectionsversuchen. Auch als einfache Imbibitionsphänomene können die Kittleistenzeichnungen nicht gedeutet werden, weil schwer einzusehen wäre, warum die zwischen den Zellen gelegenen Theile so lebhaft mit dem Kaliumeisencyanür sich imbibiren sollten, während die Zellen selbst nur wenig von demselben in sich aufnehmen. Beziiglich der Färbungen, wie sie manchmal an den Zellen auftreten, ist die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass es sich um Imbibitionsphänomene

handelt, ebenso bei den zuweilen erfolgenden Tingirungen der Inter-cellularsubstanz.

Die in den vorstehenden Zeilen beschriebenen Versuche unterscheiden sich von den zuerst geschilderten wesentlich dadurch, dass bei denselben nicht der Farbstoff als solcher eingeführt, sondern dass derselbe erst innerhalb der Gewebe gebildet wurde, indem das eine Salz in gelöster Form in das Blut des lebenden Thieres infundirt, durch die Herzthätigkeit innerhalb der Gefässbahnen verbreitet und den Geweben zugeleitet wird, die Bildung des Farbstoffes aber erst durch Irrigation des Theiles mit der Lösung des zweiten Salzes oder Eintauchen desselben in die letztere innerhalb der Gewebe bewirkt worden ist. Berücksichtigt man diese Entstehungsbedingungen des Farbstoffes, bedenkt man namentlich, dass die Vertheilung des einen Salzes in den Bahnen des Blutes erfolgte und von da aus mit dem Ernährungssafte in den Geweben seine Verbreitung gefunden haben muss, so muss es uns um so bemerkenswerther erscheinen, dass der Farbstoff hauptsächlich zwischen den Endothelzellen der Blut- und Lymphgefässe, sowie der serösen Hämpe und im Saftkanalsystem der angrenzenden Bindegewebsmassen sich abgelagert fand, während die Endothelzellen selbst gar keine oder eine nur schwache Färbung darboten.

III. Infusionsversuche mit körnigem Farbstoff.

Die Infusion körniger Farbstoffe in das Blut ist mit Recht von Physiologen und Pathologen als ein wichtiges Hülfsmittel erkannt und deshalb vielfach geübt worden. Insbesondere waren es die Fragen nach der Herkunft der Eiterzellen, sowie nach dem weiteren Geschick der ausgewanderten weissen Blutkörper und deren Beziehung zu den Neubildungsvorgängen, welche man gehofft hatte, auf diesem Wege lösen zu können. Man vergleiche in dieser Beziehung die Arbeiten Cohnheim's¹⁾), welcher Anilinblau zur Infusion verwendete, sowie diejenigen Hoffmann's und Recklinghausen's²⁾, Bubnoff's³⁾, Kremiansky's⁴⁾, Maslowsky's⁵⁾,

¹⁾ Cohnheim, Dies. Arch. Bd. XL.

²⁾ Hoffmann und Recklinghausen, Centralbl. f. d. med. Wiss. No. 31. 1867.

³⁾ Bubnoff, Dasselbst. 1867 No. 48 und dies. Arch. Bd. XLIV.

⁴⁾ Kremiansky, Wien. med. Wochenschr. 1868. 1—6.

⁵⁾ Maslowsky, Dasselbst. 1868. 12.

Aufrecht's¹⁾), Reitz's²⁾), Arnold's³⁾ u. A., welche Zinnober in das Blut infundirten. Ponfick⁴⁾), Hoffmann und Langerhans⁵⁾, Strawinski⁶⁾ u. A. stellten Untersuchungen über den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers an.

Die meisten dieser Versuche wurden in der Weise angestellt, dass auf einmal eine grössere Menge aufgeschlemmten Zinnobers in das Blut eingeführt wurde. Bei den gleich zu schildernden Versuchen war die Anordnung insofern eine andere, als die Infusion durch längere Zeit ein- bis zweimal vierundzwanzig Stunden fortgesetzt und in einer Stunde verhältnissmässig geringe Mengen (2—6 Cem.) in das Blut infundirt wurden. Zu derartigen Versuchen war der Zinnober nicht zu gebrauchen, weil er sich sehr leicht zusammenballt und rasch absetzt. Ich verwendete deshalb eine Aufreibung von Tusche in $\frac{3}{4}$ procentiger Kochsalzlösung, die schon Recklinghausen und Rajewsky⁷⁾ zu ihren Resorptionsversuchen am Zwerchfell so vortreffliche Dienste geleistet hatte. Um dieselbe ja recht feinkörnig zu erhalten und alle gröberen Partikelchen abzuscheiden, wurde dies Gemenge vor dem Gebrauche durch poröses Papier filtrirt. Man erhält auf diese Weise eine mässig dunkle Mischung, die sich innerhalb 24—48 Stunden sehr wenig abscheidet, und ein so feines Korn besitzt, dass dasselbe im circulirenden Blut nur mit den stärksten Vergrösserungen zu erkennen ist. Die Infusionen mit so zubereiteter Tuschemischung werden sehr gut ertragen. Ich habe nicht curarisirten Fröschen bis zu 80 Cem. und mehr infundirt. Bei der Beobachtung an vorgelagerten Theilen ist die Irrigation mit $1\frac{1}{2}$ prozentiger Kochsalzlösung erforderlich.

Beobachtet man das Mesenterium eines Frosches, dem man 4—6 Cem. einer feinen Tuschemischung in das Blut infundirt hat, so ist die zuerst wahrnehmbare Erscheinung gewöhnlich die,

¹⁾ Aufrecht, dies. Arch. Bd. XLIV.

²⁾ Rietz, Wien. academ. Sitzungsber. 1868.

³⁾ Arnold, Dies. Arch. Bd. XLVI. 1869.

⁴⁾ Ponfick, Dies. Arch. Bd. XLVIII. 1869.

⁵⁾ Hoffmann und Langerhans, Dies. Arch. Bd. XLVIII. 1869.

⁶⁾ Strawinsky, Arbeiten aus dem Laboratorium der med. Facultät zu Warschau. 1874.

⁷⁾ Rajewsky, Dies. Arch. Bd. LXIV. 1875.

dass an der Innenseite der Gefässe und zwar namentlich der Venen dunkle Punkte und Linien auftreten, die wenigstens stellenweise eine netzförmige Anordnung erkennen lassen und welchen später ein zweites System von schwarzen Linien sich anschliesst, das aber höher gelegen ist und offenbar der Gefässscheide angehört. Beide Netze zeigen nicht zu verkennende Verschiedenheiten in der Form; das dem Endothelschlauch des Gefäßes zugehörige Netz ist langmaschig und die von den dunklen Linien begrenzten Felder sind regelmässig, während bei dem durch Füllung des Saftkanalsystemes der perivasculären Scheide entstandenen Netz die von den dunklen Linien umsäumten Felder mehr polygonal und unregelmässig gestaltet sind. Bei unvollständiger Ausbildung der beiden Systeme von Netzen ist es nicht schwer dieselben zu trennen; je vollständiger aber die Zeichnung wird, um so schwieriger ist es, namentlich in Folge der stärkeren Füllung des Saftkanalsystemes der perivasculären Scheiden, die beiden Systeme von Netzen von einander zu unterscheiden; dass beide unter einander zusammenhängen, davon kann man sich leicht überzeugen, weil man bei unmittelbarer Beobachtung des Entstehens dieser Netze wahrnehmen kann, wie die Linien des einen unmittelbar an diejenigen des anderen sich anschliessen.

Bei der Untersuchung des Mesenteriums, der Lunge, der Blase von Versuchsthieren, denen grössere Mengen infundirt wurden, findet man Endothelzeichnungen an den Blutgefassen und zwar nicht nur an einzelnen Stellen, sondern nicht selten in grosser Ausdehnung (cf. Taf. V. Fig. 7.). Dieselben erinnern sehr an diejenigen, wie man sie bei der Infusion von Zinnober erhält; nur sind die letzteren meistens beschränkter, die das Netz zusammensetzenden Linien dicker und unregelmässiger gestaltet, wie bei der durch die Infusion von Tusche erfolgenden Endothelzeichnung. Was das Zustandekommen derselben betrifft, so könnte man sich ja vorstellen, dass es sich um ein einfaches Haften der Tuschepartikelchen an den Stellen zwischen den Endothelzellen handelt. Durch die Füllung des Saftkanalsystemes der perivasculären Scheiden und des angrenzenden Gewebes wird aber unzweifelhaft dargethan, dass die Tuschekörper nicht nur an der Gefässwand haften, sondern dass sie auch dieselbe durchdringen. Es hat somit die bei der Infusion von Tusche zu Stande kommende Endothelzeichnung die Bedeutung,

dass uns durch dieselbe angezeigt wird, an welchen Stellen dieser körnige Farbstoff die Gefässwand passirt.

Nicht selten findet man bei der Infusion von Tusche in das Blut Endothelzeichnungen nicht nur an der Wandung der Blutgefässe, sondern auch an derjenigen der Lymphgefässe. Ich kann mir über die Entstehung derselben keine andere Vorstellung machen als die, dass der Farbstoff von den Blutgefässe aus in die Lymphgefässe gelangt und es zu einer Kittleistenzeichnung in diesen gekommen; wie sie bei der unmittelbaren Injection von Zinnober (Thoma) und Tusche (Rajewsky) in denselben gleichfalls getroffen worden ist.

Aber nicht allein bei der Infusion der Tusche in's Blut, sondern auch in die Bauchhöhle und Lymphsäcke habe ich Füllungen der Lymphgefässe in den Lungen, der Blase etc. beobachtet, an die ausgedehnte Füllungen des Saftkanalsystems der genannten Theile sich anschlossen. Erwähnen will ich bei dieser Gelegenheit noch, dass ich bei solchen Versuchen zwischen den Endothelzellen des Peritonealüberzuges der Bauchwand Anhäufungen von Farbstoffpartikelchen wahrgenommen habe, die in ihrer Anordnung nach derjenigen der Kittleisten sich richteten, so dass an einzelnen Stellen Zeichnungen dieser durch Einlagerung von Farbstoffmolekülen vorhanden waren. An diese schlossen sich partielle Füllungen des Saftkanalsystems der Serosa selbst an, während die um die Blut- und Lymphgefässe gelegenen Bezirke des Saftkanalsystems keinen Farbstoff enthielten. Bei der Infusion von Tusche in die vordere Kammer lagert sich diese regelmässig zwischen den an der hinteren Hornhautfläche gelegenen Endothelzellen ab.

Es ist nicht meine Absicht die Resultate dieser zuletzt erwähnten Versuche an dieser Stelle weiter zu verwerthen, ich begnüge mich vielmehr mit diesen kurzen Angaben. Sehen wir somit von denselben ab, so würde als wesentlichstes Ergebniss der oben geschilderten Versuche hervorzuheben sein, dass bei den Infusionen von Tuschemischungen in das Blut die Körner derselben an der Stelle zwischen den Endothelzellen die Gefässwände durchdringen und dass auf diese Weise nicht nur Zeichnungen des Endothels sondern auch ausgedehnte Füllungen des Saftkanalsystems der Gefässscheiden und angrenzenden Gewebsparten zu erzielen sind.

Wenn ich nach der in den obigen Zeilen enthaltenen Darstellung der Versuche und Aufzählung der Versuchsresultate zu der Erörterung der Bedeutung derselben übergehe und mit der Auseinandersetzung dieser bei der zuletzt erwähnten Versuchsreihe den Anfang mache, so wäre als deren wichtigstes Ergebniss hervorzuheben, dass die in das Blut infundirten körnigen Farbstoffe zwischen den Endothelzellen durchtreten und dass auf diese Weise nicht nur Kittleistenzeichnungen an diesen, sondern auch Füllungen des Saftkanalsystems der perivaskulären Scheiden und des angrenzenden Bindegewebes zu Stande kommen.

Durch die Untersuchungen Recklinghausen's, Hoffmann's und Recklinghausen's, Reitz's, Ponfick's, Hoffmann's und Langerhans' ist bereits der Nachweis geliefert worden, dass körnige Farbstoffe aus den Blutgefässen in das Saftkanalsystem übergetreten. Ich selbst habe durch die früher bereits erwähnten Untersuchungen die Thatsache festgestellt, dass der Durchtritt des Zinnobers zwischen den Endothelzellen der Gefässwand erfolge, dass auf diese Weise nicht nur eine Kittleistenzeichnung an der letzteren, sondern auch eine Füllung des Saftkanalsystems mit Zinnober zu Stande komme. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit denjenigen von Strawinski, der gleichfalls der Ansicht ist, dass die Zinnoberkörnchen zwischen den Endothelzellen in's Gewebe durchdringen. Die in den obigen Zeilen berichteten Versuche zeigen, dass die Tusche in derselben Weise zu der Gefässwand und in dem Saftkanalsystem sich verhält, ja dass bei der Infusion derselben in das Blut viel ausgedehntere Kittleistenzeichnungen an der Gefässwand und ausgiebigere Füllungen des Saftkanalsystems zu erzielen sind. Dieses Durchtreten körniger Farbstoffe durch die Gefässwand und deren Vordringen im Saftkanalsystem sind Phänomene von grosser Bedeutung, weil sie uns gewisse normale, insbesondere aber pathologische Vorgänge zu veranschaulichen geeignet sind. Dem ohne Zweifel sind wir zu der Annahme berechtigt, dass nicht nur diese Farbstoffe, sondern auch andere auf diese oder jene Weise in's Blut gelangte corpusculäre Gebilde, selbst Fremdkörper parasitärer Natur unter gewissen Verhältnissen die Gefässwände gleichfalls an den Stellen zwischen den Endothelzellen zu durchsetzen und in den Bahnen des Saftkanalsystems vorzudringen vermögen. Für

die im normalen Blut enthaltenen körperlichen Gebilde, die rothen und weissen Blutkörper, habe ich bereits früher den Nachweis geliefert, dass sie auf diesen Wegen die Gefässbahnen verlassen und von da in das Saftkanalsystem eintreten. Auch Pourvés¹⁾, Alferow²⁾ und Lortet³⁾ berichten, dass die weissen Blutkörper zwischen den Endothelzellen durchdringen. Vielleicht ist es an Gefässen, in denen durch Infusion von Tusche eine Kittleistenzeichnung zu Stande gekommen ist, bei directer Beobachtung möglich, die Blutkörperchen an diesen Stellen durchtreten zu sehen. Dass ich neben weissen Blutkörperchen, welche in der Gefässwand eingeklemmt waren, wiederholt Anhäufungen von Tuschkörnchen gesehen habe, lässt mit einiger Wahrscheinlichkeit ein positives Resultat erwarten. — Eines Punktes muss ich noch mit wenigen Worten gedenken. Frühere Untersuchungen hatten mich zu dem Ergebniss geführt, dass bei gewissen Kreislaufsstörungen zur Gefässwand gerichtete Ströme bestehen, die unter Verhältnissen so stark werden können, dass sie im Axenstrom befindliche Körper nach der Wand abzulenken im Stande sind, dass überdies im Gewebe solche Ströme sich geltend machen. Das Verhalten der körnigen Farbstoffe bei der Infusion in das Blut, ihre Verbreitung innerhalb der Bahnen des Saftkanalsystems können nur geeignet sein, die Annahme von solchen Strömen im Gewebe als gerechtfertigt erscheinen zu lassen; denn dass ihre Fortbewegung im Saftkanalsystem nur eine rein passive sein kann, bedarf wohl keiner Erörterung.

Bezüglich der Bedeutung der Versuchsresultate bei der Infusion gelöster Substanzen ist zunächst zu betonen, dass bei der Einführung indigischwefelsauren Natrons in's Blut unvollständige Kittleistenzeichnungen zwischen den Endothelzellen der Blutgefässe, dagegen vollständige Füllungen der Räume zwischen denjenigen der Lymphgefässe und serösen Hämte, sowie des Saftkanalsystems der perivasculären Scheiden und der angrenzenden Gewebsschichten zu Stande kommen. Dass das eigentümliche Verhalten der Kittleistenzeichnung an den Blut-

¹⁾ Pourvés, Donders' und Engelmann's Untersuch. 1873.

²⁾ Alferow, Arch. d. Physiologie. 1874.

³⁾ Lortet, Compt. rendus T. 75. No. 25. 1872.

gefässen sehr wahrscheinlich, in der steten Durchströmung der Gefässwand eine Erklärung findet, ist oben bereits ausgeführt worden. Nachdem durch Kühne und Chrzonszczewsky die Infusion gelöster Farbstoffe in das Blut des lebenden Thieres eingeführt worden sind, wurden diese „physiologischen Injectionen“ namentlich von den Schülern des letzteren vielfach getübt. So hat insbesondere Dombrowsky „neutrale ammoniakalische Carminlösungen“ in das Blut eingeleitet, um die Beziehung der Blutbahn zu den Saftkanälen, sowie dieser zu den Lymphgefässen zu prüfen. Von diesen Versuchen sei an dieser Stelle nur so viel erwähnt, dass Chrzonszczewsky und Dombrowsky den Uebertritt des Carmines aus den Blutgefässen in das Saftkanalsystem beobachtet haben. Dieselben betonen, dass der Carmin auf seinem Wege aus den Blutgefässen in die Saftkanäle und Lymphgefässe innerhalb präexistirender Bahnen befördert werde, die glatt begrenzt seien und deren Nachbarschaft keine Färbung zeigen. Dass Chrzonszczewsky und Dombrowsky keine Zeichnung zwischen den Kittleisten der Endothelien wahrgenommen haben, erklärt sich vielleicht aus der von ihnen geübten Methode, indem sie nur kurze Zeit infundirten; vielleicht dass solche bei der Infusion von Carminlösungen nach den oben angegebenen Methoden namentlich bei Zubülfnahme einer schwach angesäuerten Irrigationsflüssigkeit gleichfalls zu erzielen sind. Es müsste denn gerade der Carmin wegen seiner grossen Imbibitionsfähigkeit zu solchen Versuchen sich weniger eignen wie das indigschwefelsaure Natron.

Besonders bemerkenswerth sind meines Erachtens die Resultate der Versuche der zweiten Reihe, denen zufolge auch in jenen Fällen, in welchen eine Bildung des Farbstoffes innerhalb der Gewebe eingeleitet wird, die Ablagerung desselben zwischen den Endothelzellen der Blutgefässe, Lymphgefässe und der serösen Hämpe, sowie im Saftkanalsystem der angrenzenden bindegewebigen Theile stattfindet. Die Berücksichtigung der oben ausgeführten Bedingungen, unter denen diese Zeichnungen entstehen, kann nur geeignet sein, uns die Bedeutung dieses Verhaltens der Farbstoffe zu veranschaulichen; denn es ergiebt sich aus der Erwägung aller oben berichteten Einzelheiten der Schluss, dass die in das Blut infundirten wässerigen Lösungen von Metallsalzen, sowie gelöste

und körnige Farbstoffe zwischen den Endothelzellen der Blutgefäße in das Saftkanalsystem und von da aus in die Lymphgefäße und zwar an denselben Stellen übertreten, dass überdies die beiden ersterwähnten Stoffe auf denselben Wegen in die serösen Höhlen gelangen.

In der soeben mitgetheilten Uebersicht der Versuchsresultate ist eine Reihe von Thatsachen enthalten, die meines Erachtens geeignet sind, uns Aufschluss nicht nur über die funktionelle Bedeutung, sondern auch über das anatomische Wesen der sog. Kittsubstanz der Endothelzellen zu geben. Ich will zunächst erörtern, inwieweit dieselben uns einen klareren Einblick in die Eigenart des letzteren gestalten, ob und inwiefern sie unseren Vorstellungen über die Art und Weise der Verbindung der Endothelzellen eine gesicherte thatsbächliche Basis zu verleihen vermögen. Die Be trachtungen über den Werth der in den obigen Zeilen niedergelegten Befunde für die Beurtheilung der funktionellen Rolle der Kittsubstanz sollen am Schluss dieser Arbeit eine Stelle finden.

Dass die endothelialen Membranen aus Zellen aufgebaut sind, darüber war, nachdem durch die Untersuchungen von Recklinghausen, Eberth, Aeby, Auerbach u. A. uns eine solche Structur bekannt geworden, eine Einigung bald erzielt; dagegen konnte eine solche bezüglich der Art der Verbindung der Zellen nicht erreicht werden. Die Einen nahmen an, dass zwischen den Endothelzellen eine Kittsubstanz sich finde, welche an mit Silbersalpeter behandelten Präparaten als schwarze Linien — Kittleisten — kenntlich seien, während die Anderen sich vorstellten, dass die Verbindung der Zellen eine innigere sei, indem diese sich unmittelbar berührten. Die Kittleistenzeichnung sollte dadurch zu Stande kommen, dass der durch Silber gefällte Gefässinhalt in den durch die Ränder der Endothelzellen gebildeten Rinnen hafte. Das oben berichtete Verhalten der Gefässwände bei der Infusion körniger und gelöster Stoffe liefert uns bestimmte Anhaltspunkte dafür, dass die Verbindung der Endothelzellen keine so innige sein kann, sondern eine sehr lose, vielleicht sogar veränderliche sein muss. Denn es ist gar nicht einzusehen, warum die genannten Stoffe bei einer dichteren Fügung der Endothelzellen gerade zwischen ihnen durchtreten sollten. Dass insbesondere körnige Stoffe, welche offenbar die Endo-

theplatte selbst nicht zu durchdringen vermögen, an diesen Stellen die Gefässwände zu passiren im Stande sind, diese Thatsache ist nur erklärlich, wenn man die Beziehung der Zellen zu einander nicht als eine innige sich vorstellt. Es wird sich somit eigentlich nur um die Frage handeln, ob die Zellen sich unmittelbar berühren, ohne wirklich verschmolzen zu sein, oder ob zwischen ihnen eine flüssige oder zähweiche Masse gelegen ist. Die Beobachtung, dass in allen Fällen die Farbstoffe zwischen den Zellen angetroffen wurden, drängt zu der Annahme, dass wenigstens unter diesen Bedingungen eine, wenn auch sehr schmale Schicht einer Substanz zwischen den Zellen sich findet oder mit anderen Worten, dass zwischen denselben ein mit Substanz gefüllter schmaler Zwischenraum besteht. Ob diese eine flüssige oder zähweiche Beschaffenheit besitzt, lässt sich der Zeit nicht entscheiden. Dass ihr Aggregatzustand kein sehr dichter sein kann, wenn durch dieselbe der Durchtritt der genannten Stoffe möglich sein soll, bedarf keiner Beweisführung. Inwiefern diese Substanz bezüglich ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften mit denjenigen des Blutplasma übereinstimmt oder welche Unterschiede sie darbietet, muss vorerst unbeantwortet bleiben. Die vermittelnde Rolle, welche ihr zwischen dem Inhalt des Blutgefäßsystems und der Saftkanäle zukommt, lässt vermuten, dass sie mit beiden gewisse Eigenschaften gemein hat. Gegen die Annahme eines zwischen den Endothelzellen gelegenen mit Substanz gefüllten Raumes wird sich wesentlich nur der Einwurf machen lassen, dass derselbe nur unter solchen Bedingungen, d. h. bei der Infusion grösserer Mengen von Flüssigkeit in das Blut vorhanden sei. In dieser Beziehung will ich betonen, dass auch bei jenen Versuchen, in denen geringe Mengen einer concentrirten Kaliumeisencyanürlösung in das Blut eingeleitet wurden, doch eine Kittleistenzeichnung wahrnehmbar war. Es geht hieraus hervor, dass auch in Fällen, in denen durch den Infusionsact selbst keine wesentliche Änderung in den Spannungsverhältnissen der Gefässwände und der Durchtränkung der Gewebe zu Stande gekommen sein konnte, ein mit Farbstoff gefüllter Raum zwischen den Zellen nachzuweisen war. Es soll damit nicht gesagt sein, dass die Quantität der infundirten Flüssigkeit und die damit zusammenhängenden Spannungs- und Diffusionsverhältnisse der Gefässwände ohne Einfluss auf die Erscheinung

der sog. Kittleistenzeichnung sei. Im Gegentheil ich glaube beobachtet zu haben, dass bei Infusion grosser Mengen, bei gesteigerter Diffusion und veränderter Spannung der Gefässwand die Kittleisten breiter werden und nicht mehr als die feinen Linien sich darstellen, wie bei dem vorhin erwähnten Versuche. Ich glaube dieser Wahrnehmung insofern einigen Werth beilegen zu dürfen, als sie geeignet ist, uns eine Anschauung über diejenigen Veränderungen der Gefässwände zu geben, welche unter pathologischen Verhältnissen eine Rolle zu spielen bestimmt sind. Die Erwägung der oben berichteten Thatsachen führt uns somit zu dem Schluss, dass die Verbindung der Endothelzellen eine lose und der schmale Raum zwischen ihnen mit einer flüssigen oder höchstens zähweichen Substanz gefüllt ist, welche den Durchtritt körniger und gelöster Farbstoffe ermöglicht, dass aber die Erscheinung der zwischen den Zellen gelegenen Räume nach den Spannungs- und Diffusionsverhältnissen der endothelialen Membranen wechselt, die Lagerung der Endothelzellen zu einander somit eine veränderliche ist. Ob die Ränder der Endothelzellen durch ihre Vereinigung gegen das Gefässlumen offene capillare Rinnen bilden oder nicht, diese Frage ist von untergeordneter Bedeutung. Denn selbst die Existenz einer solchen Verrichtung vorausgesetzt, würde dieselbe unsere Anschauungen über das anatomische Wesen der Verbindung der Endothelzellen nicht zu ändern im Stande sein, weil die Annahme, dass es sich nur um ein Haften der infundirten Stoffe in den capillaren Rinnen handelt, und dass die Kittleistenzeichnung nur diesem Vorgange ihre Entstehung verdanke, als unbegründet sich erwiesen hat. Dass ich der Auffassung, derzufolge die zwischen den Endothelzellen gelegene Substanz in der Form sog. Kittleisten ausschliesslich eine Verbindung der Endothelzellen und zwar eine unveränderliche vermitteln soll, nicht beipflichten kann, ergiebt sich aus den obigen Erörterungen von selbst. Wenn der Ausdruck Kittleisten bisher wiederholt gebraucht worden ist, so geschah es nur, weil diese Bezeichnung sich bereits eingebürgert hat und Jedem verständlich ist.

In innigem Zusammenhang mit der Frage nach dem anatomischen Wesen der zwischen den Endothelzellen gelegenen Substanz steht diejenige nach dem Vorkommen der sog. Stigmata und

Stomata. Ich meine nicht die von Recklinghausen, Schweiger-Seidel und Dogiel, Ludwig und Schweigger-Seidel u. A. an den serösen Häuten nachgewiesenen complicirteren Apparate, sondern die kleinen zwischen den Endothelzellen gelegenen Gebilde, welche bald als kleinere, bald als grössere Punkte und Kreise sich darstellen. Was zunächst das Verhalten der normalen Gefässe in dieser Beziehung betrifft, so bestehen zwei Ansichten. Die Einen nehmen an, dass an diesen solche Zeichnungen zwar getroffen werden, dass ihnen aber eine Bedeutung nicht zukomme, weil sie ihre Entstehung lediglich der angewandten Präparationsmethode verdanken. Die Anderen dagegen sind der Meinung, dass die Stigmata eigenthümliche, den normalen Gefässen zukommende Vorrichtungen seien. Bei der Erörterung dieses Gegenstandes muss zunächst die Thatsache in Erwägung gezogen werden, dass nicht nur an mit Silberlösungen dargestellten Präparaten, sondern auch bei der Infusion von Kaliumeiseneyanür und der darauf folgenden Einwirkung von Eisenchlorid solche Gebilde zwischen den Endothelzellen getroffen werden. Man wird in Anbetracht dessen kaum berechtigt sein, dieselben als Kunstproducte aufzufassen. Auf der anderen Seite ist aber nicht abzulugnen, dass die Stigmata in ihrem Auftreten und ihrer ganzen Erscheinung eine gewisse Unbeständigkeit zeigen, ja dass sie nicht selten vollkommen fehlen. In dem letzteren Verhalten ist auch der Grund zu suchen, warum eine Einigung über diesen Gegenstand nicht zu erzielen war. Berücksichtigt man aber die oben besprochenen Eigenschaften der zwischen den Endothelzellen gelegenen Substanz und wendet man die in dem vorigen Abschnitt bezüglich des anatomischen Wesens der letzteren gewonnenen Anschauungen auch bei der Erwägung dieser Verhältnisse an, so gelangt man zu dem Schluss, dass die Stigmata eigentlich nichts anderes sind als stellenweise Verbreiterungen der die Zwischenräume der Endothelzellen erfüllenden flüssigen oder zähweichen Substanz. Ich hatte oben nachgewiesen, dass geringe Äenderungen in den Spannungs- und Diffusionsverhältnissen der endothelialen Membranen genügen, um solche Schwankungen in der Erscheinung der Kittsubstanz hervorzurufen; sie erklären uns auch zur Genüge das Vorkommen der Stigmata an Gefässen, welche wegen des Mangels nachweisbarer Veränderungen der Circulation als normale bezeichnet werden

müssen. Ausserdem ist nicht zu vergessen, dass möglicherweise unter normalen (normal in dem oben definirten Sinne zu verstehen) Bedingungen vereinzelte rothe und weisse Blutkörper durch die endothelialen Membranen treten und dass diese Stellen dann als Stigmata erscheinen. Das Verhalten dieser Gebilde bei krankhaften Zuständen ist bei anderen Gelegenheiten schon gedacht und dargethan worden, dass dieselben bei gewissen Kreislaufsstörungen nicht nur an Zahl, sondern auch an Grösse zunehmen und zu wirklichen Stomata sich gestalten können. Bei dieser Auffassung über das Wesen der zwischen den Endothelzellen gelegenen Substanz im Allgemeinen, der Stigmata im Besonderen wird ihr Verhalten unter normalen und pathologischen Bedingungen verständlicher, als wenn man von der Anschauung ausgeht, dass sie präformirte und stabile Gebilde seien. Die unrichtig gestellte Vorfrage nach dem Präformirtsein, nach der Präexistenz dieser hat die Beantwortung der Frage so sehr erschwert.

Wenn ich nach diesen Auseinandersetzungen über das anatomische Wesen der zwischen den Endothelzellen gelegenen Substanz zu der Erörterung der funktionellen Bedeutung derselben übergehe, so bedarf es über diese eigentlich nur weniger Bemerkungen, weil die in dieser Arbeit berichteten Thatsachen am besten geeignet sind, den funktionellen Werth derselben in's rechte Licht zu setzen. Ich begnüge mich deshalb an dieser Stelle damit, zu betonen, dass die oben nachgewiesene eigenartige Verbindung der Endothelzellen nicht ausschliesslich zum Zweck einer Verkittung dieser angeordnet sein kann, dass sie vielmehr eine wichtige Beziehung zwischen Gefässwand und Gewebe, Gefässinhalt und Inhalt des Saftkanalsystemes vermittelt. Die Thatsache, dass Lösungen von Metallsalzen, gelöste und körnige Farbstoffe zwischen den Endothelzellen die Gefässwand passiren, um in's Saftkanalsystem überzutreten, thut zur Genüge diese funktionelle Bedeutung der zwischen den Endothelzellen gelegenen Substanz dar. Ja sie weist uns darauf hin, dass zwischen diesen Vorgänge sich vollziehen können, die von um so grösserem Einfluss auf die Ernährung der Gewebe sein müssen, als sie zum Theil unabhängig von den Endothelzellen ablaufen, dagegen in dem innigsten Connex mit den in den Gefässen vorhandenen Druck-, Spannungs- und Diffusionsverhältnissen stehen.

Es wird nun zunächst sich darum handeln, zu erörtern, inwiefern sich diese Vorgänge unter normalen und pathologischen Bedingungen geltend machen.

Ob zwischen den Endothelzellen normaler endothelialer Häute ein Durchtritt körniger Substanzen stattfindet, ist die nächste Frage, deren Beantwortung uns obliegt. Dieselbe wird dadurch erschwert, dass der Einwurf, durch den Infusionsact werde die Verbindung der Endothelzellen alterirt, nicht ganz zu widerlegen ist. Ich möchte in dieser Beziehung nur auf die Thatsache hinweisen, dass auch bei Infusionen sehr geringer Flüssigkeitsmengen Zinnober und Tusche durch die Gefässwand durchdringen. Ich bin weit davon entfernt dieser Beobachtung eine entscheidende Geltung beizulegen. Doch scheint mir so viel aus derselben hervorzugehen, dass auch an Gefässen, an denen eine nachweisbare Veränderung nicht besteht, körnige Stoffe durchtreten können. Denkbar ist, dass ein ausgiebiger Austritt von körnigen Substanzen nur an Gefässen erfolgt, deren Wände alterirt sind, bei denen die Verbindung der Endothelzellen gelockert ist. Mit den im Blut enthaltenen corpusculären Elementen scheint es ja ein ähnliches Bewandtniss zu haben. Während sie unter pathologischen Verhältnissen massenhaft in's Gewebe austreten, dringen sie unter normalen Bedingungen nur vereinzelt durch die Gefässwand. Dass die gelösten Stoffe auch im normalen Zustand zwischen den Endothelzellen der endothelialen Häute durchgehen, dafür sind oben bereits genügende Beweise beigebracht worden. Ich will deshalb hier nur hervorheben, dass auch in diesem Falle der Farbstoff hauptsächlich zwischen den Endothelzellen und im Saftkanalsystem gelegen ist, während die ersteren, sowie die das letztere begrenzende Intercellularsubstanz farblos sind. Es ergiebt sich daraus, dass der Durchtritt dieser Stoffe und dessen Verbreitung im Saftkanalsystem auch unter normalen Verhältnissen in gewissem Sinne unabhängig von den Zellen erfolgt, während die Beziehung dieser Vorgänge zu den in den Gefässen obwaltenden Druck- und Spannungszuständen nicht zu erkennen ist. In Anbetracht dessen wird es nicht ungerechtfertigt erscheinen, wenn die physiologischen Transsudationen, die Bewegungen des Ernährungssafes und ähnliche Prozesse in einen innigen Zusammenhang gebracht werden mit der eigenthümlichen Verbindung der Endothelzellen, sowie mit der Beziehung der zwischen diesen gelegenen

genen Substanz zu dem Inhalt des Saftkanalsystemes einerseits, der Gefässe andererseits. Von welcher Bedeutung die oben geschilderten Befunde für die Lehre von den Kreislaufs- und Ernährungsstörungen (im weitesten Sinne genommen) sind, das ergiebt sich am einfachsten aus der Thatsache, dass bei der Diapedesis der rothen Blutkörper diese zwischen den Endothelzellen durchtreten und dass an solchen Gefässen grössere und kleinere Punkte wahrzunehmen sind, welche unter Verhältnissen die Beschaffenheit von wirklichen Oeffnungen annehmen. Auch bei der vorwiegend mit der Emigration weisser Blutkörper einhergehenden Kreislaufsstörung dringen diese ausschliesslich zwischen den Endothelzellen in das Gewebe ein; die Durchtrittsstellen sind als kleine Punkte kenntlich. Ich hatte schon in den auf diese Gegenstände sich beziehenden Mittheilungen die Ansicht ausgesprochen, dass diese Vorgänge wesentlich durch eine Veränderung der zwischen den Endothelzellen gelegenen Substanz ermöglicht würden; jetzt möchte ich dem hinzufügen, dass das Wesen der Alteration in einer Lockerung der Verbindung der Endothelzellen zu suchen ist. Allein nicht nur bei diesen Kreislaufsstörungen auch bei dem viel complicirterem Prozesse der Entzündung spielen meiner Ueberzeugung gemäss diese Vorgänge eine beträchtliche Rolle. Dass die bei der Entzündung ablaufenden Exsudationsvorgänge und Ernährungsstörungen insbesondere die albuminösen Infiltrationen der Gewebe mit einer solchen Aenderung in der Verbindung der Endothelzellen in Beziehung zu bringen sind, ist sehr wohl möglich. Denn es ist denkbar, dass die so veränderten Gefässe Bestandtheile zwischen den Endothelzellen durchtreten lassen, welche unter normalen Verhältnissen nicht in die Gewebe gelangen.

Ich glaube diese kurzen Erörterungen über die functionelle Bedeutung der eigenartigen Verbindung der Endothelzellen werden genügen, den Werth der in den obigen Zeilen geschilderten Befunde darzuthun und die in der Einleitung enthaltene Aeußerung, dass dieselben geeignet seien, unsere Anschauungen über die normalen und pathologischen Ernährungsorgane in den Geweben zu erweitern, nicht als Redensart erscheinen zu lassen.

Heidelberg, im September 1875.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

- Fig. 1. Infusionsapparat. Bezuglich der Einzelheiten vergleiche man den Text.
Vergr. $\frac{1}{6}$ n. Gr.
- Fig. 1. Mesenterium des Frosches; Zeichnung zwischen den Endothelien bei Infusion von indig-schwefelsaurem Natron in's Blut und Irrigation des Mesenteriums mit $1\frac{1}{2}$ proc. Kochsalzlösung. Vergr. 220 : 1.
- Fig. 2. Peritonealüberzug der Bauchwand des Frosches. Versuchsanordnung dieselbe. Vergr. 220 : 1.
- Fig. 3. Peritonealüberzug der Bauchwand. Zeichnung zwischen den Endothelien bei Injection von indigschwefelsaurem Natron in das Gefässsystems des verbluteten Frosches. Vergr. 220 : 1.
- Fig. 4. Endothel der Descemet'schen Haut des Kaninchens. Kittleistenzeichnung bei Infusion von Kaliumeisencyanür in das Unterhautzellgewebe und Eintauchen der Hornhaut in Eisenchloridlösung. Vergr. 220 : 1.
- Fig. 5. Eine kleine Vene aus der Harnblase eines Frosches, dem zuerst Kaliumeisencyanürlösungen infundirt und dann Eisenchloridlösung injicirt wurde. Kittleistenzeichnung der Intima des Gefäßes. Vergr. 220 : 1.
- Fig. 6. Eine grosse Vene aus dem Mesenterium des Frosches. Versuchsanordnung wie bei Fig. 5. Kittleistenzeichnung in der lymphatischen Scheide der Vene. Vergr. 90 : 1.
- Fig. 7. Eine kleine Vene mit Endothelzeichnung aus der Harnblase eines Frosches, dem Tuscheaufreibung in das Blut infundirt worden war. Vergr. 220 : 1.

VII.

Ueber das Verhältniss der peripheren zur centralen Temperatur im Fieber.

Von Dr. W. Schülein in Berlin.

(Hierzu Taf. VI—VII.)

Die Frage, in welcher Weise die Wärmeregulirung im Verlauf fiebiger Krankheiten gestört sei, ist in neuester Zeit auf Grund vielfacher Beobachtungen an Thieren, denen Eiter oder putride Substanzen injicirt wurden, in durchaus verschiedenem Sinne beantwortet worden. Während Naunyn und Dubzanski das vasmotorische Nervensystem der Haut, diesen Hauptregulator der thierischen Wärme, in einem Zustand lähmungsartiger Erschlaffung